

## de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo

[www.elsevier.pt/rpedm](http://www.elsevier.pt/rpedm)

## Artigo original

## Regimes terapêuticos e controlo glicémico nos diabéticos tipo 2 de uma unidade de saúde familiar



Vítor Cardoso

Unidade de Saúde Familiar Gualtar, ACES Cavado I, Braga, Portugal

## INFORMAÇÃO SOBRE O ARTIGO

## Historial do artigo:

Recebido a 2 de março de 2014

Aceite a 14 de agosto de 2014

On-line a 24 de novembro de 2014

## Palavras-chave:

Diabetes mellitus tipo 2

Hemoglobina glicada

Tratamento

## R E S U M O

**Objetivos:** Descrever as características demográficas, controlo metabólico, comorbilidades e tratamento farmacológico dos diabéticos seguidos numa unidade de saúde familiar (USF).

**Tipo de estudo:** Observacional, transversal e analítico.

**Local e população:** Foram estudados todos os diabéticos tipo 2 de uma USF.

**Métodos:** Foram consultados os registos informáticos relativos ao ano civil de 2011.

**Resultados:** A prevalência de diabetes mellitus (DM) tipo 2 foi estimada em 4,58%. Analisaram-se os registos de 671 diabéticos, 52,2% homens. A média da HbA1c foi de  $6,2 \pm 1,1\%$  sendo que 68,1% apresentava valores  $\leq 6,5\%$ . A prevalência de HTA e a de dislipidemia foi de 76,5%, excesso de peso 46% e obesidade 43,2%. Verificou-se uma associação positiva do valor de HbA1c com o tempo de duração da diabetes ( $p < 0,001$ ), o índice de massa corporal ( $p = 0,006$ ), a tensão arterial sistólica ( $p < 0,001$ ) e o número de fármacos antidiabéticos prescritos ( $p < 0,001$ ). Os 2 regimes terapêuticos mais frequentes associaram-se a valores de HbA1c mais baixos: biguanida ( $p < 0,001$ ) e biguanida + incretina ( $p = 0,045$ ). Os diabéticos que não realizavam terapia farmacológica apresentavam igualmente valores de HbA1c mais baixos ( $p < 0,001$ ). Por outro lado, a associação farmacológica de biguanida + sulfonilureia + incretina ( $p < 0,001$ ) e vários esquemas farmacológicos com inclusão da insulina associaram-se a valores de HbA1c mais elevados.

**Discussão:** A prevalência de DM tipo 2 nesta população foi notavelmente inferior em relação ao que está publicado, podendo alertar para um subdiagnóstico nesta USF. O valor médio de HbA1c nesta população reflete provavelmente o empenho na intervenção desta patologia. Os resultados deste estudo suportam as recomendações em individualizar o valor alvo de HbA1c, enfatizando a importância de uma abordagem multifatorial no tratamento da diabetes, associada a um acompanhamento contínuo.

© 2014 Sociedade Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos os direitos reservados.

## Therapeutic regimens and glycemic control in type 2 diabetics of an family health unit

## A B S T R A C T

## Keywords:

Type 2 diabetes mellitus

Glycated hemoglobin

Treatment

**Objectives:** To describe the demographic characteristics, metabolic control, comorbidities and pharmacological treatment of diabetic patients followed in a Family Health Unit.

**Type of study:** observational, cross-sectional and analytical.

**Location and Population:** all type 2 diabetics of an family health unit were studied.

**Methods:** computer records of year 2011 were consulted.

**Results:** The prevalence of type 2 diabetes mellitus (DM) was 4.58%. It was analyzed the records of 671 diabetic patients, 52.2% men. The mean HbA1c was  $6.2 \pm 1.1\%$  of which 68.1% had values  $\leq 6.5\%$ . The prevalence of hypertension and dyslipidemia was 76.5%, 46% had overweight and 43.2% obesity. There was a positive association of HbA1c with the duration of diabetes ( $p < 0.001$ ), body mass index ( $p = 0.006$ ), systolic blood pressure ( $p < 0.001$ ) and the number of antidiabetic drugs prescribed ( $p < 0.001$ ). The two most common regimens were associated with lower HbA1c values: biguanide ( $p < 0.001$ ) and biguanide + incretin ( $p = 0.045$ ). Diabetic patients who did not perform pharmacological therapy also were

Correio eletrónico: [muxmail@gmail.com](mailto:muxmail@gmail.com)<http://dx.doi.org/10.1016/j.rpedm.2014.08.001>

1646-3439/© 2014 Sociedade Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos os direitos reservados.

associated with lower HbA1c values ( $p < 0.001$ ). On the other hand, the pharmacological association sulfonylurea + biguanide + incretin ( $p < 0.001$ ) and multiple drug regimens with inclusion of insulin were associated with higher values of HbA1c.

**Discussion:** The prevalence of type 2 DM in this population was significantly lower compared to what is published and can alert to an underdiagnosis in this health unit. The mean HbA1c in this population probably reflects the commitment on the intervention of this pathology. The results of this study support the recommendations to individualize the target value of HbA1c, emphasizing the importance of a multifactorial approach in the treatment of diabetes, associated with a continuous monitoring.

© 2014 Sociedade Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

## Introdução

A diabetes mellitus tipo 2 (DM) é uma doença crónica e multissistémica causada por uma complexa interação entre fatores genéticos, ambientais e estilos de vida<sup>1</sup>. É uma das principais causas de morbilidade crónica e de perda de qualidade de vida, constatando-se que a sua prevalência tem vindo a aumentar<sup>1–3</sup>. Um estudo português estimou a prevalência total da DM para a população portuguesa entre os 20–79 anos em 12,4%, com um predomínio no escalão etário dos 60 aos 79 anos e no sexo masculino<sup>4,5</sup>.

A desregulação metabólica associada à DM gera complicações multiorgânicas<sup>1</sup>. A DM é, aliás, a principal causa de cegueira em todo mundo<sup>1,5–8</sup>, de insuficiência renal crónica e de neuropatia nos países ocidentais<sup>1,5,8–10</sup>. A principal causa de morte em diabéticos tipo 2 é a doença cardiovascular<sup>6,7,11</sup>, sendo que nestes indivíduos a sua incidência é 2–4 vezes superior<sup>12</sup>. Está bem estabelecido que um controlo glicémico rigoroso reduz as complicações microvasculares<sup>13–15</sup>. No entanto, na redução do risco de doenças macrovasculares este efeito é menos claro<sup>12,16–19</sup>.

O nível de HbA1c como alvo de controlo metabólico deverá assim ser ajustado individualmente tendo em conta, entre outros fatores, a esperança média de vida, os anos de evolução da diabetes, o risco de hipoglicemia e a presença de doença cardiovascular e/ou de outras comorbilidades<sup>20–22</sup>.

Apesar da introdução de novos fármacos e de novas orientações de tratamento, a prevalência de controlo glicémico inadequado parece permanecer elevada. Estima-se que 88% dos diabéticos tipo 2 no Reino Unido e 88,5% na China tenham uma HbA1c superior a 6,5%<sup>23–25</sup>. Em 2012, nas unidades de saúde familiares (USF) de Portugal Continental, a HbA1c média por utente foi de 6,9%, sendo que 54,6% dos utentes apresentaram HbA1c inferior a 6,5% e 24,4% HbA1c superior a 8%<sup>5</sup>. Em alguns estudos foi demonstrado que o género feminino apresentava um pior controlo glicémico que o masculino<sup>26–31</sup>. Contudo, noutros verificou-se não existirem diferenças entre géneros<sup>11,32–34</sup>.

Paralelamente à DM, tem-se observado um aumento da prevalência da obesidade em todo o mundo<sup>35,36</sup>. O excesso de peso e a obesidade são considerados estádios de insulinoresistência, nos quais o risco de desenvolver DM é 3 vezes maior do que uma pessoa com peso normal<sup>1,4,37</sup>. O estudo PREVADIAB estimou que 90% da população diabética portuguesa possuía um índice de massa corporal (IMC) superior a 25 kg/m<sup>2</sup><sup>4</sup>. A associação do controlo glicémico com o IMC parece clara, sendo que a diminuição ponderal favorece um controlo glicémico mais adequado<sup>32,36,38,13,39–43</sup>.

A hipertensão arterial (HTA) é 2–4 vezes mais prevalente na população diabética e uma das comorbilidades mais frequentes<sup>43–45</sup>. É ainda um importante fator de risco para as complicações micro e macrovasculares em diabéticos tipo 2, duplicando o risco de doença cardiovascular<sup>13,46,47</sup>. Nas USF portuguesas estima-se que 36,6% dos utentes diabéticos tenham registos tensionais inferiores a 130/80 mmHg<sup>5</sup>.

Como a DM é uma doença progressiva, com contínua disfunção das células  $\beta$ , o número de anos de duração da mesma pode

influenciar o controlo glicémico, sendo um fator preditivo da elevação do valor da HbA1c<sup>26,27,38,42</sup>. Ao fim de 3 anos após o diagnóstico, 50% dos doentes necessitará de mais do que um fármaco para atingir os alvos terapêuticos<sup>42</sup>.

São poucos os estudos de elevada qualidade que comparem a capacidade dos medicamentos no que respeita ao alcance dos objetivos glicémicos recomendados. Várias organizações científicas indicam a insulina como o fármaco mais eficaz na redução glicémica<sup>21,22,48,49</sup>. O UKPDS comparou 3 classes de fármacos (sulfonilureia, metformina, insulina), não tendo sido capaz de demonstrar uma clara superioridade de qualquer um dos fármacos relativamente a complicações, com a possível exceção da metformina nos doentes obesos em que ocorreu a redução de eventos cardiovasculares<sup>50,51</sup>.

O tratamento farmacológico requer a implementação de medidas corretivas de estilos de vida, nomeadamente revisão do programa alimentar e do exercício físico<sup>22</sup>. A Direção Geral de Saúde (DGS), preconiza a metformina como o fármaco de primeira linha, salvo intolerância ou contraindicação, seguindo-se as sulfonilureias<sup>22</sup>. O início da insulinoaterapia tem vindo a ser recomendado cada vez mais precocemente, devendo ser considerado em diabéticos com hiperglicemias marcadamente sintomáticas e/ou elevadas (300–350 mg/dl), HbA1c maior que 10%, como terapia dupla se a HbA1c for superior a 9% ou como terapia tripla se o objetivo glicémico exigir uma redução de HbA1c superior a 1%<sup>22,23,27,49,52–54</sup>.

A DM é responsável por um elevado consumo dos serviços de saúde representando uma das despesas mais pesadas nos sistemas de saúde<sup>2,5,31</sup>. Acreditando ser de elevada utilidade e tendo em consideração todos estes dados, o objetivo deste estudo foi descrever as características demográficas, controlo metabólico, comorbilidades e regimes terapêuticos antidiabéticos (RTAD) mais utilizados dos diabéticos seguidos numa USF. Desta forma o autor pretende identificar os grupos de maior risco, criando alvos específicos para o planeamento de intervenções direcionadas.

## Métodos

Realizou-se um estudo observacional, transversal e analítico. A recolha de dados foi efetuada pelo autor durante o mês de março de 2012, na USF Gualtar. A população em estudo compreendeu todos os utentes diabéticos tipo 2 inscritos na USF Gualtar durante o ano civil de 2011. Foram excluídos os utentes cujo registo das variáveis em estudo fosse inexistente para o ano em estudo. Através do programa informático MIM@UF®, foi criada uma listagem dos diabéticos de cada médico de família, identificados com os códigos T90 e T89, de acordo com a Classificação Internacional de Cuidados de Saúde Primários (2.ª edição, 1999). Os dados foram colhidos para cada diabético através da consulta da ficha de dados do programa de diabetes no Sistema de Apoio ao Médico (SAM® – versão 12.0). As variáveis em estudo foram a idade, o género, o tempo de duração da diabetes, o último valor de IMC e de tensão arterial, o diagnóstico de HTA e dislipidemia. A HbA1c em cada semestre foi colhida

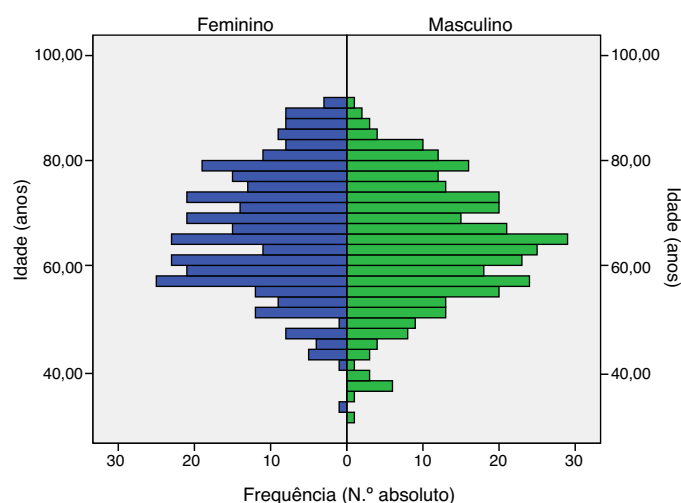
calculando a média aritmética dos valores. Considerou-se controlo glicémico adequado quando o valor de HbA1c era inferior ou igual a 6,5%. Os RTAD foram colhidos como a(s) classe(s) farmacológicas em curso de acordo com os registos nas prescrições prolongadas do receituário. Para a análise dos dados obtidos, estes foram codificados e posteriormente informatizados, utilizando o programa *Statistical Package for the Social Science®* (SPSS versão 17.0 for Windows Copyright® SPSS Inc., 1989–2008), onde se realizou a análise estatística. Efetuou-se uma análise descritiva univariada, com cálculo das frequências absolutas e relativas, das medidas de tendência central e de dispersão. Na análise bivariada, como as variáveis quantitativas demonstraram uma distribuição não normal, foram utilizados testes estatísticos não-paramétricos. Utilizou-se o teste Qui quadrado de *Pearson* ( $\chi^2$ ) para comparação de proporções, o coeficiente de correlação de *Spearman* para análise de relação entre variáveis quantitativas e o teste de análise de variância *Kruskal-Wallis* para comparação de médias. Recorreu-se ainda ao teste de *Mann-Whitney* para averiguar diferenças entre uma variável qualitativa e outra quantitativa. O nível de significância adotado foi  $p \leq 0,05$  com um intervalo de confiança de 95%. A informação foi processada de forma anónima e confidencial, não incluindo o nome, local de residência ou o nome do médico de família do diabético. Não foram recolhidos dados de natureza sensível (positividade para doenças infectocontagiosas, raça, religião), pelo que não foi efetuado pedido de parecer à Comissão de Ética da Administração Regional de Saúde do Norte.

## Resultados

Foram identificados 730 diabéticos, tendo sido excluídos 59 por não cumprirem os critérios de inclusão (21 eram diabéticos tipo 1 e 38 não possuíam dados desde janeiro de 2011). O número total de inscritos na USF era de 15.444, estimando-se uma prevalência de DM tipo 2 diagnosticada de 4,58%.

A população em estudo foi de 671 diabéticos, 52,2% do sexo masculino ( $n = 350$ ). As idades compreenderam-se entre os 31 e os 91 anos, com uma média de idades de  $65,07 \pm 11,62$  anos (fig. 1). Na tabela 1 caracteriza-se a população estudada relativamente às variáveis «Idade», «HbA1c», «Tempo de duração da diabetes» e «IMC».

Neste estudo, 68,1% dos diabéticos (52,8% dos homens e 47,2% das mulheres), possuía um controlo glicémico adequado (HbA1c  $\leq 6,5\%$ ). A HbA1c apresentou uma média de  $6,2 \pm 1,11\%$ , sendo que 88,9% da população estudada possuía pelo menos um valor

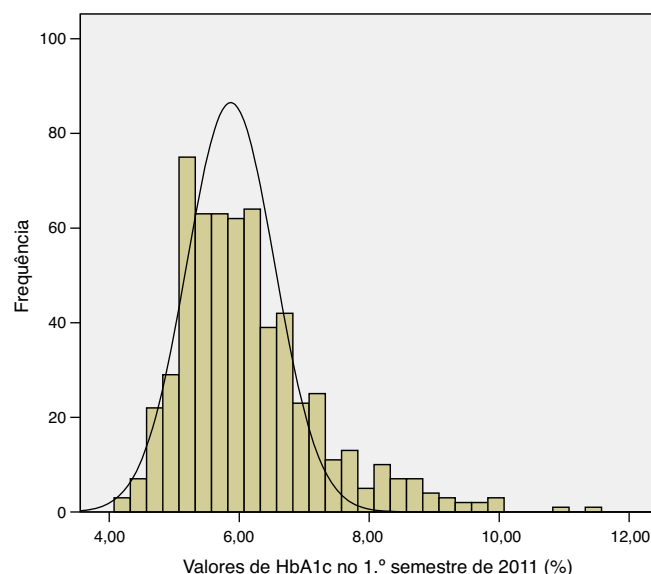


**Figura 1.** Gráfico representativo da distribuição da população de diabéticos tipo 2 em estudo por idade e sexo.

**Tabela 1**

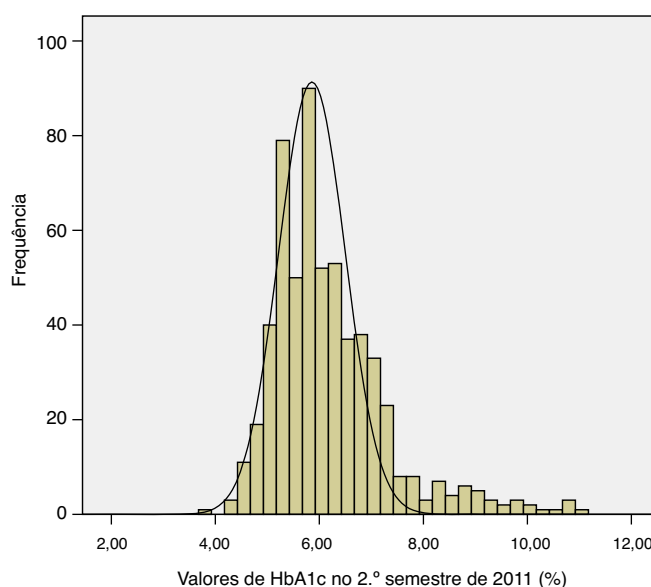
Caracterização da população em estudo relativamente às variáveis «Idade», «HbA1c», «Tempo de duração da diabetes» e «IMC»

	Idade (anos)	HbA1c (%)	Tempo duração da diabetes (anos)	IMC (kg/m <sup>2</sup> )
n	671	659	662	665
Média	65,07	6,20	8,00	29,85
Mediana	65,00	6,00	6,00	29,20
Desvio padrão	11,62	1,11	8,02	4,76
Mínimo	31	3,40	0	18,50
Máximo	91	12,00	54	59,90



**Figura 2.** Gráfico representativo da distribuição dos valores de HbA1c no 1.º semestre de 2011 dos diabéticos tipo 2 estudados.

de HbA1c por semestre no ano de 2011 e 63,6% tinha 3 registos nesse ano. Observou-se um aumento estatisticamente significativo do valor mediano da HbA1c do primeiro (5,95%) para o segundo semestre (6,00%) ( $p < 0,001$ ) (figs. 2 e 3).



**Figura 3.** Gráfico representativo da distribuição dos valores de HbA1c no 2.º semestre de 2011 dos diabéticos tipo 2 estudados.

**Tabela 2**Resultados do coeficiente de correlação de *Spearman* aplicado às variáveis quantitativas

	Idade (anos)	Tempo de duração (anos)	IMC (kg/m <sup>2</sup> )	TAS (mmHg)	TAD (mmHg)
HbA1c (%)					
Coefficiente de correlação	-0,043	0,297*	0,108*	0,156*	0,066
p	0,276	<0,001	0,006	<0,001	0,136
n	659	651	653	504	504

\* Correlação significativa a  $p < 0,01$ .

Em 46% dos diabéticos foi verificado excesso de peso ( $n = 270$ ) e em 43,2% obesidade ( $n = 253$ ), definido respetivamente através do IMC entre 25,0-29,9 kg/m<sup>2</sup> e  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>. O valor de IMC foi significativamente superior para o sexo feminino ( $p = 0,002$ ), os diabéticos hipertensos ( $p = 0,001$ ) e aqueles com dislipidemia ( $p = 0,001$ ).

A prevalência de HTA nesta população foi de 76,5% ( $n = 513$ ). Destes, a tensão arterial sistólica (TAS) encontrava-se inferior a 130 mmHg e a tensão arterial diastólica (TAD) a 80 mmHg em 26,6% dos casos, com valores médios de TAS de  $137,07 \pm 17,07$  mmHg e de TAD de  $75,53 \pm 10,15$  mmHg. A HTA esteve associada significativamente aos indivíduos mais velhos ( $p = 0,001$ ) e com dislipidemia ( $p < 0,001$ ), sem diferenças entre sexos. O teste estatístico *Mann-Whitney* não revelou associação entre o valor de HbA1c e o facto de se ser ou não hipertenso.

A prevalência de dislipidemia nesta população foi de 76,5%, sem diferenças significativas entre sexos. O diagnóstico simultâneo de HTA e dislipidemia foi observado em 61,4% ( $n = 412$ ) dos diabéticos estudados.

Os RTAD mais frequentes foram a biguanida em monoterapia (39,9%) e as associações farmacológicas de biguanida com incretina (19,5%) e de biguanida com sulfonilureia e incretina (7,5%). O quarto RTAD mais frequente correspondeu à terapia não farmacológica (6,4%).

O coeficiente de correlação de *Spearman* demonstrou uma associação positiva e de forma estatisticamente significativa, do valor médio de HbA1c com o tempo de duração da diabetes ( $p < 0,001$ ), o valor de IMC ( $p = 0,006$ ) e o valor da TAS ( $p < 0,001$ ) nos diabéticos hipertensos (tabela 2).

Considerando valores superiores a 6,5% de HbA1c como um controlo glicémico inadequado, verificou-se ser esta condição mais frequente no sexo feminino, contudo, de uma forma estatisticamente não significativa ( $p = 0,661$ ). O controlo glicémico inadequado esteve associado a uma duração mais longa da DM ( $p < 0,001$ ), idade mais avançada ( $p = 0,049$ ) e valores mais elevados de IMC ( $p = 0,008$ ).

Observou-se que o valor de HbA1c aumentava gradualmente de forma estatisticamente significativa com o número de classes de antidiabéticos orais no RATD ( $p < 0,001$ ), sendo que até ao segundo fármaco o valor médio de HbA1c era inferior ou igual a 6,5%. A média do número de classes de antidiabéticos orais usado era de 1,51. Quando analisados os RTAD que incluísem insulina, a relação manteve-se idêntica, porém menos significativa ( $p = 0,045$ ). A média do número de fármacos nos RTAD com insulina era de 2,24 fármacos (tabela 3 e fig. 4).

De entre os 41 diferentes RTAD verificados neste estudo, foram analisados relativamente ao valor de HbA1c os 11 mais frequentes, o que incluiu 86,4% dos diabéticos; uma vez que o número de doentes a realizar os restantes esquemas eram significativamente menores, não apresentando potência estatística capaz de justificar uma análise isolada.

Através do teste *Mann-Whitney* demonstrou-se que os diabéticos tipo 2 que realizavam biguanida em monoterapia ( $p < 0,001$ ) ou a associação biguanida + incretina ( $p = 0,045$ ) associavam-se de forma estatisticamente significativa a um valor de HbA1c mais baixo, comparativamente com os restantes. Os diabéticos que não realizavam qualquer terapia farmacológica antidiabética

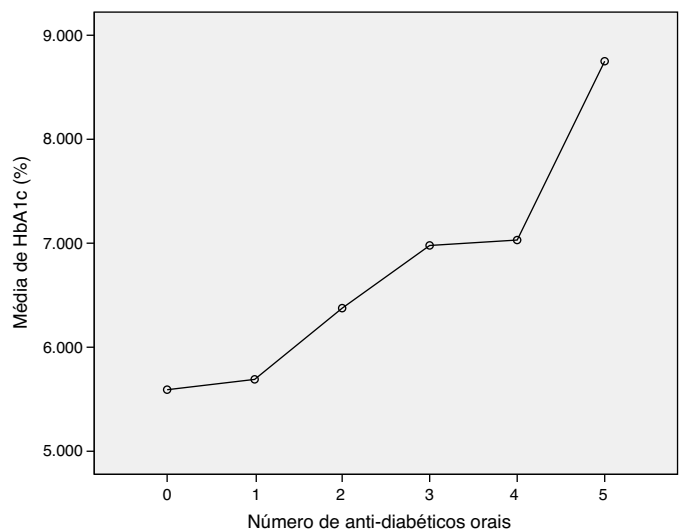
**Tabela 3**Resultados do teste *Kruskal-Wallis* aplicado à HbA1c e às variáveis «Número de fármacos nos RTAD sem insulina» e «Número de fármacos nos RTAD com inclusão da insulina»

Kruskal-Wallis HbA1c (%) versus Variáveis em estudo			
	n	Média ± DP	p
Número de fármacos nos RTAD sem insulina			
Sem terapia farmacológica	43	5,59 ± 0,60	< 0,001*
Monoterapia	302	5,69 ± 0,67	
Terapia dupla	171	6,37 ± 1,11	
Terapia tripla	76	6,98 ± 1,05	
Terapia quadrupla	9	7,03 ± 0,78	
Terapia > 4 fármacos	1	8,75	
Número de fármacos nos RTAD com inclusão da insulina			
1	15	7,01 ± 0,96	0,045*
2	23	7,60 ± 1,27	
3	12	8,23 ± 1,10	
4	4	8,54 ± 1,59	
5	2	8,39 ± 0,41	
6	1	6,90	

\*  $p < 0,05$ . DP: desvio padrão; RTAD: regime terapêutico antidiabético.

apresentaram igualmente uma HbA1c mais baixa ( $p < 0,001$ ). Estes indivíduos tinham uma média de número de anos de duração da diabetes de 6,64 anos. Por outro lado, um valor de HbA1c mais elevado associou-se a vários RTAD, destacando-se 2: a associação farmacológica de biguanida + sulfonilureia + incretina ( $p < 0,001$ ) e vários RTAD com inclusão da insulina (tabela 4).

O teste *Kruskal-Wallis* revelou que um RTAD com mais associações farmacológicas de antidiabéticos orais associava-se a um maior número de anos de duração da diabetes ( $p < 0,001$ ) e a valores de IMC mais elevados ( $p = 0,025$ ).

**Figura 4.** Gráfico representativo da distribuição das médias de HbA1c pelo «Número de fármacos nos RTAD sem insulina».

**Tabela 4**Resultados do teste *Mann-Whitney* aplicado à HbA1c e a vários RTAD

		Mann-Whitney	HbA1c (%) versus RTAD
	n	Média ± DP	p
Biguanida em monoterapia			
Sim	261	5,72 ± 0,65	<0,001*
Não	398	6,52 ± 1,23	
Biguanida + incretina			
Sim	129	6,38 ± 1,14	0,045*
Não	530	6,16 ± 1,10	
Biguanida + sulfonilureia + incretina			
Sim	49	7,04 ± 1,08	<0,001*
Não	610	5,84 ± 1,14	
Sem terapia farmacológica			
Sim	43	5,59 ± 0,60	<0,001*
Não	616	6,25 ± 1,13	
Sulfonilureia monoterapia			
Sim	18	5,76 ± 1,00	0,113
Não	641	6,22 ± 1,11	
Biguanida + sulfonilureia			
Sim	17	6,54 ± 1,15	0,143
Não	642	6,19 ± 1,11	
Insulina monoterapia			
Sim	15	7,01 ± 0,96	0,001*
Não	644	6,19 ± 1,11	
Biguanida + insulina			
Sim	15	7,43 ± 1,40	<0,001*
Não	644	6,18 ± 1,09	
Inibidor α-glucosidase monoterapia			
Sim	13	5,17 ± 0,56	<0,001*
Não	646	6,22 ± 1,11	
Biguanida + incretina + Inibidor α-glucosidase			
Sim	10	6,41 ± 0,48	0,140
Não	649	6,20 ± 1,11	
Biguanida + incretina + insulina			
Sim	10	8,43 ± 1,04	<0,001*
Não	649	6,17 ± 1,08	

DP: desvio padrão; RTAD: regime terapêutico antidiabético.

\* p &lt; 0,05.

## Discussão

A prevalência de DM tipo 2 em 2011 na USF estudada foi de 4,58%, numa população com idades compreendidas entre os 31-91 anos de idade. Este valor revelou-se consideravelmente inferior ao esperado, uma vez que a prevalência da diabetes diagnosticada no estudo PREVADIAB para a população entre 20-79 anos de idade foi de 7,0%<sup>4</sup>. Estes dados poderão alertar para um subdiagnóstico da diabetes nesta unidade de saúde. O sexo masculino foi o mais frequente (52,2%), tal como verificado no referido estudo nacional<sup>4</sup>.

Atingir um controlo glicémico adequado é um objetivo difícil para muitos diabéticos. No estudo apresentado os resultados foram mais favoráveis, relativamente aos valores médios nacionais, com 68,1% dos diabéticos com um valor de HbA1c ≤ 6,5% e uma média de HbA1c de 6,2%, comparativamente a 54,6 e 6,9%, respetivamente<sup>5</sup>. Porém, assistiu-se a um aumento significativo do valor mediano de HbA1c do primeiro para o segundo semestre de 2011. Isto poderá eventualmente traduzir, num curto espaço de tempo, a deterioração progressiva da função pancreática inerente à DM ou, por outro lado, a adoção de uma atitude menos empenhada por parte dos profissionais de saúde ou dos doentes quanto à estratégia terapêutica.

Nesta população foi verificado excesso de peso em 46% e obesidade em 43,2%, especialmente nas mulheres, diabéticos

hipertensos ou com dislipidemia, o que é concordante com resultados já observados noutros estudos<sup>4</sup>.

Ainda que sem uma diferença significativa, o género feminino possuiu mais frequentemente um controlo glicémico inadequado, tal como já foi demonstrado em alguns estudos<sup>26-31</sup>. Como esperado, o controlo glicémico inadequado esteve associado a uma duração mais longa da DM, idades mais avançadas e valores mais elevados de IMC, denunciando assim os frequentes estados de insulinoresistência. Estes dados parecem reforçar a necessidade de adotar uma abordagem multifatorial no tratamento da diabetes.

A prevalência de HTA (76,5%) foi semelhante a outros estudos nacionais, tendo estado associada aos indivíduos mais velhos e com dislipidemia, sem diferenças entre género<sup>43-45</sup>. Nos diabéticos hipertensos verificou-se que valores mais elevados de HbA1c se associavam a valores mais elevados de PAS, enfatizando a importância da monitorização e do tratamento de ambas as patologias.

Neste estudo, os valores mais elevados de HbA1c associaram-se a um maior número de fármacos para o tratamento da diabetes, sendo que até à segunda classe farmacológica de antidiabético oral o valor médio de HbA1c permanecia abaixo de 6,5%. Estes resultados devem ser analisados com cautela e apenas como associações simples, uma vez que a relação entre os valores de HbA1c e o tratamento da diabetes é bidirecional, exigindo um desenho de estudo longitudinal. Os indivíduos com maior número de anos de duração da doença e com valores de IMC mais elevados associaram-se a RTAD com maior número de classes farmacológicas e a um «pior controlo glicémico». Será importante lembrar que, devido às suas particularidades, nestes indivíduos o alvo glicémico poderá provavelmente ser menos rigoroso que aquele convencionado neste estudo (HbA1c ≤ 6,5%).

Os diabéticos medicados com biguanida em monoterapia associaram-se a um reduzido valor de HbA1c, fazendo possivelmente alusão à sua eficácia como antidiabético de primeira linha<sup>22</sup>. Os diabéticos que não realizavam qualquer terapia farmacológica antidiabética tinham também uma HbA1c média consideravelmente mais baixa, com 6,64 anos (em média) desde o diagnóstico. Esta análise poderá suscitar dúvidas quanto à adequação diagnóstica, podendo representar possivelmente indivíduos no estágio de «pré-diabetes».

Um valor de HbA1c mais elevado associou-se a vários RTAD, destacando-se 2 situações: a associação farmacológica de biguanida + sulfonilureia + incretina (p < 0,001) e vários esquemas farmacológicos com inclusão da insulina. Nestes últimos, os resultados refletem provavelmente grupos de diabéticos de maior difícil controlo glicémico e com um alvo menos rigoroso. A associação tripla farmacológica de biguanida + sulfonilureia + incretina era realizada por 49 diabéticos e destacou-se por se associar significativamente a valores de HbA1c elevados, acima dos 6,5%. Apesar do presente trabalho não poder efetuar a relação, estudos com um desenho mais adequado questionaram a sustentabilidade da eficácia das sulfonilureias ao longo do tempo<sup>55</sup>.

Este estudo decorreu numa USF de meio urbano, numa população de razoável dimensão, podendo ponderar-se a extrapolação dos resultados para a zona urbana de Braga. A suportar esta validação externa estiveram vários resultados comparáveis a outros estudos a nível nacional. Como incidiu numa única instituição, poderá ter havido uma maior uniformização nas recomendações/tratamentos. É importante ressaltar a limitação do presente trabalho relativamente ao seu carácter observacional e transversal, impedindo a interpretação de relações causais, como é o caso do efeito dos vários RTAD no valor de HbA1c. A interpretação das relações apresentadas deve apenas ser baseada na presença ou ausência de associações. Outras limitações identificadas estão relacionadas com a inexistência de investigação de patologias que poderiam afetar a HbA1c, como a anemia ou a insuficiência renal. Não foi igualmente pesquisada a segurança,



tolerabilidade ou ocorrência de efeitos indesejáveis da medicação antidiabética, como episódios hipoglicémicos, especialmente nos esquemas farmacológicos que se associaram a valores mais baixos de HbA1c. Certos fatores como a dieta, hábitos tabágicos e alcoólicos, o exercício físico e a adesão à terapêutica não foram igualmente investigados. É também ainda de considerar um viés de informação, inerente a este tipo de estudos que utilizam dados secundários na recolha de informação. Seria útil no futuro englobar todos estes fatores num estudo que ultrapassasse as limitações descritas e com amostras populacionais de outras USF.

### Responsabilidades éticas

**Proteção de pessoas e animais.** Os autores declaram que para esta investigação não se realizaram experiências em seres humanos e/ou animais.

**Confidencialidade dos dados.** Os autores declaram ter seguido os protocolos do seu centro de trabalho acerca da publicação dos dados de pacientes.

**Confidencialidade dos dados.** Os autores declaram que não aparecem dados de pacientes neste artigo.

### Conflito de interesses

Os autores declaram não haver conflito de interesses. Agradecimentos O autor gostaria de agradecer à Dra. Paula Mendes, Dra. Magda Cardoso e Dra. Cláudia Melo.

### Bibliografia

1. Powers A. Diabetes mellitus. In: Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, et al., editors. *Harrison's principles of internal medicine*. 17a ed. New York (NY): McGraw Hill; 2008. p. 2275–304.
2. Ministério da Saúde, Direcção-Geral da Saúde, Direcção de Serviços de Cuidados de Saúde. Programa Nacional de prevenção e controlo da diabetes. Lisboa: DGS; 2008. p. XXIV.
3. National Center for Health Statistics. Health, United States, 2010: With Special Feature on Death and Dying. Hyattsville, MD. 2011. [consultado 21 Feb 2012]. Disponível em: [www.cdc.gov/diabetes](http://www.cdc.gov/diabetes)
4. Gardete-Correia L, Boavida JM, Raposo JF, Mesquita AC, Fona C, Carvalho R, et al. First diabetes prevalence study in Portugal: PREVADIAB study. *Diabet Med*. 2010;8:879–81.
5. Sociedade Portuguesa de Diabetologia. Diabetes: Factos e Números 2011 – Relatório Anual do Observatório Nacional da Diabetes, Lisboa, 02/2012.
6. Osorio L, Rizo M, Barada D. Factores de riesgo asociados a la retinopatía diabética en pacientes diabéticos tipo II. *Rev Cubana Med Gen Integr*. 2006;22.
7. Waugh N, Scotland G, McNamee P, Gillett M, Brennan A, Goyder E, et al. Screening for type 2 diabetes: Literature review and economic modeling. *Health Technol Assess*. 2007;11.
8. Antao C, Gallego R, Caldeira J. Complicações renais da diabetes mellitus. *Rev Port Clin Geral*. 2007;23:577–94.
9. Barbas J. Nefropatia diabética. In: Duarte R, Andre O, Caldeira J, Lisboa EPE, editors. *Diabetologia clinica*. 3a ed. Lidel: Lisboa; 2002. p. 277–95.
10. Duarte R, Andre O, Caldeira J. *Diabetologia clinica*. 3a ed. Lisboa: Lidel; 2002. p. 297–344.
11. Elley CR, Kenealy T, Robinson E, Drury PL. Glycated haemoglobin and cardiovascular outcomes in people with type 2 diabetes: A large prospective cohort study. *Diabet Med*. 2008;25:1295–301.
12. Dhar G. Intensive glycaemic control. Implications of the ACCORD, ADVANCE, and VADT trials for family physicians. In: *Can Fam Physician*. 2009;55:803–4.
13. Cederholm J, Zethelius B, Nilsson P, Eeg-Olofsson K, Eliasson B, Gudbjörnsdóttir S. Effect of tight control of HbA1c and blood pressure on cardiovascular diseases in type 2 diabetes: An observational study from the Swedish National Diabetes Register (NDR). *Diabetes Res Clin Pract*. 2009;86:74–81.
14. United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Effect of intensive blood glucose control with metformin on complication in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS, 34). *Lancet*. 1998;352:854–65.
15. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 1993;329:977.
16. Holman RR, Paul SK, Bethel MA, Matthews DR, Neil AW. 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2008;359:1577–89.
17. Gerstein HC, Miller ME, Byington RP, Goff DC Jr, Bigger JT, Buse JB, et al. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2008;358:2545–59.
18. Patel A, MacMahon S, Chalmers J, Neal B, Billot L, Woodward M, et al. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2008;358:2560–72.
19. Duckworth W, Abraira C, Moritz T, Reda D, Emanuele N, Reaven PD, et al. Glucose control and vascular complications in veterans with type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2009;360:129–39, 986.
20. Sjöblom P, Tengblad A, Löfgren U, Lannering C, Anderberg N, Rosenqvist U, et al. Can diabetes medication be reduced in elderly patients? An observational study of diabetes drug withdrawal in nursing home patients with tight glycaemic control. *Diabetes Res Clin Pract*. 2008;82:197–202.
21. Ministério da Saúde, Direcção-Geral da Saúde. Departamento da Qualidade na Saúde. Insulinoterapia na Diabetes Mellitus tipo 2. Norma da DGS n. 025/2011. Lisboa: DGS, 29/09/2011.
22. Ministério da Saúde, Direcção-Geral da Saúde. Departamento da Qualidade na Saúde. Abordagem terapêutica Farmacológica na Diabetes Mellitus tipo 2. Norma da DGS n. 052/2011. Lisboa: DGS, 27/12/2011.
23. Bi Y, Yan JH, Liao ZH, Li YB, Zeng LY, Tang KX, et al. Inadequate glycaemic control and antidiabetic therapy among inpatients with type 2 diabetes in Guangdong Province of China. *Chin Med J (Engl)*. 2008;121:677–81.
24. Fox KM, Gerber RA, Bolinder B, Chen J, Kumar S. Prevalence of inadequate glycaemic control among patients with type 2 diabetes in the United Kingdom general practice research database: A series of retrospective analyses of data from 1998 through 2002. *Clin Ther*. 2006;28:388–95.
25. Chuang LM, Tsai ST, Huang BY, Tai TY, Diabcare-Asia 1998 Study Group. The status of diabetes control in Asia a cross-sectional survey of 24 317 patients with diabetes mellitus in 1998. *Diabet Med*. 2002;19:978–85.
26. Pringle M, Stewart-Evans C, Coupland C, Williams I, Allison S, Sterland J. Influences on control in diabetes mellitus: Patient, doctor, practice, or delivery of care? *Br Med J*. 1993;306:630–4.
27. Hu D, Henderson JA, Welty TK. Glycemic control in diabetic American Indians. *Diabetes Care*. 1999;22:1802–7.
28. Nielsen AB, de Fine Olivarius N, Gannik D, Hindsberger C, Hollnagel H. Structured personal diabetes care in primary health care affects only women's HbA1c. *Diabetes Care*. 2006;29:963–9.
29. Van der Does FE, de Neeling JN, Snoek FJ, Kostense PJ, Grootenhuys PA, Bouter LM, et al. Symptoms and well-being in relation to glycaemic control in type II diabetes. *Diabetes Care*. 1996;19:204–10.
30. Street RJ, Pizak VK, Carpentier WS, Herzog J, Hejl J, Skinner G, et al. Provider-patient communication and metabolic control. *Diabetes Care*. 1993;16:714–21.
31. Falcão IM, Cristina P, Joana S, Fernandes ML, Ramalho L, Paixão E, et al. Estudo da prevalência da diabetes e das suas complicações numa coorte de diabéticos portugueses: um estudo na Rede Médicos – Sentinela. *Rev Port Clin Geral*. 2008;24:679–92.
32. Blaum CS, Velez L, Hiss RG, Halter JB. Characteristics related to poor glycaemic control in NIDDM patients in community practice. *Diabetes Care*. 1997;20:7–11.
33. Wredling R, Adamson U, Ostman J, Ericsson A, Larsson Y. Are diabetic men and women treated equally? A population based study. *Diabetes Nutr Metab*. 1998;11:8–16.
34. Ferrannini E, Stern MP, Galvan AQ, Mitchell BD, Haffner SM. Impact of associated conditions on glycaemic control of NIDDM patients. *Diabetes Care*. 1992;15:508–14.
35. Carmo I, dos Santos O, Camolas J, Vieira J, Carreira M, Medina L, et al. Overweight and obesity in Portugal: National prevalence in 2003–2005. *Obes Rev*. 2008;9:11–9.
36. Ridderstråle M, Gudbjörnsdóttir S, Eliasson B, Nilsson PM, Cederholm J. Obesity and cardiovascular risk factors in type 2 diabetes: Results from the Swedish National Diabetes Register. *J Intern Med*. 2006;259:314–22.
37. Elahi D, Muller DC. Carbohydrate metabolism in the elderly. *Eur J Clin Nutr*. 2000;54 Suppl 3:S112–20.
38. Maruyama S, Sakura H, Kanno H, Iwamoto Y. Factors associated with glycaemic control after an inpatient program. *Metabolism*. 2009;58:843–7.
39. Jenkins DJ, Kendall CW, McKeown-Eyssen G, Josse RG, Silverberg J, Booth GL, et al. Effect of a low-glycaemic index or a high-cereal fiber diet on type 2 diabetes: A randomized trial. *JAMA*. 2008;300:2742–53.
40. Pi-Sunyer X, Blackburn G, Brancati FL, Bray GA, Bright R, Clark JM, et al. Look AHEAD Research Group. Reduction in weight and cardiovascular disease risk factors in individuals with type 2 diabetes: One-year results of the look AHEAD trial. *Diabetes Care*. 2007;30:1374–83.
41. Pi-Sunyer FX. How effective are lifestyle changes in the prevention of type 2 diabetes mellitus? *Nutr Rev*. 2007;65:101–10.
42. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Turner RC, Cull CA, Frighi V, Holman RR. Glycaemic control with diet, sulfonylurea, metformin, or insulin in patients with type 2 diabetes mellitus: Progressive requirement for multiple therapies (UKPDS 49). *JAMA*. 1999;281:2005–12.
43. Ascaso J. Diabetes mellitus e risco cardiovascular. *Clin Inv Aterioscl*. 2004;2:38–42.
44. Alvarenga C. Hipertensão arterial na diabetes mellitus tipo 2 – Evidência para a abordagem terapêutica. *Rev Port Clin Geral*. 2005;21:597–604.
45. Fiúza M, Cortez-Dias N, Martins S, Belo A. Síndrome metabólica em Portugal: prevalência e implicações no risco cardiovascular – resultados do estudo VALSIM. *Rev Port Cardio Outubro*. 2008;27:1495–529.
46. UK Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. *BMJ*. 1998;317:703–13.

47. American Diabetes Association. Treatment of hypertension in diabetes (Position, Statement). *Diabetes Care*. 1993;16:1394–401.
48. Task force on Diabetes from European Society Cardiology (ESC) and Association for the Study of Diabetes (EASD). *Eur Heart J*. 2007;28:88–136.
49. Recommendations of the Portuguese Diabetes Society in the treatment of hyperglycaemia and risk factors in type 2 diabetes. *Rev Port Diabetes*. 2007;24 Suppl:5.18.
50. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet*. 1998;352:837–53.
51. United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Effect of intensive blood glucose control with metformin on complication in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). *Lancet*. 1998;352:854–65.
52. Nathan DM, Buse JB, Davidson MB, Heine RJ, Holman RR, Sherwin R, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: A consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy: A consensus statement from the American Diabetes Association and the European Association for the study of diabetes. *Diabetes Care*. 2006;29:1963–72.
53. Brown JB, Nichols GA, Perry A. The burden of treatment failure in type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2004;27:1535–40.
54. Nathan DM. Initial management of glycemia in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 2002;347:1342–9.
55. Cook MN, Girman CJ, Stein PP, Alexander CM, Holman RR. Glycaemic control continues to deteriorate after sulphonylureas are added to metformin among patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2005;28:995–1000.